

Comunicaciones breves

**Carcinoma transicional de vejiga en adolescentes:
un diagnóstico para tener en cuenta***Transitional cell carcinoma of the bladder in adolescents: a diagnosis
to bear in mind*

Dr. Eduardo Ruiz*, Dr. Martín Alarcón Caba*, Dra. Luzia Toselli*, Dr. Juan Moldes*,
Dra. María Ormaechea*, Dr. Francisco de Badiola* y Dra. Silvia Christiansen**

RESUMEN

El carcinoma transicional de vejiga es una entidad de alta incidencia en adultos pero infrecuente en niños y adolescentes. La hematuria es la forma más frecuente de presentación y la ecografía vesical es el método diagnóstico de elección. El diagnóstico y tratamiento se realiza mediante cistofibroscoopia y resección endoscópica. Presentamos dos pacientes: un joven de 18 años que exhibía un tumor pediculado en cara posterior de vejiga y una joven de 15 años con una formación de 1cm de longitud, también pediculada y en cara posterior; ambas lesiones fueron resecadas bajo control endoscópico. En ambos casos el diagnóstico fue carcinoma transicional superficial y están libres de enfermedad con 3 y 5 años de seguimiento. Se realizó una revisión de la bibliografía para clarificar si estas lesiones vesicales deben ser consideradas malignas e intentar definir cómo y cuánto tiempo deben seguirse estos pacientes.
Palabras clave: vejiga, tumores urológicos, carcinoma, pediatría.

SUMMARY

Transitional cell carcinoma of the bladder has a high incidence in adults, but it is uncommon in children and adolescents. Hematuria is the most common symptom of presentation and vesical ecography the preferred diagnostic method. The diagnosis and treatment is performed with cystoscopy and endoscopic resection. We describe two patients: an 18 years old male, who presented with a pediculated tumor on the posterior bladder wall and a 15 years old female with a 1 cm long tumor on the posterior wall too; both were removed under endoscopic control. In both patients superficial transitional cell carcinoma was the final diagnosis and are disease free 3 and 5 years later. A review of the available literature was performed to clarify if this type of tumors must be considered malignant and try to define how long and by which way these patients must be controlled.

Key words: bladder, urologic neoplasm, carcinoma, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma transicional (CT) de vejiga es extremadamente frecuente en la adultez. Se ubica en la quinta posición como causa de muerte,¹ con una frecuencia mucho mayor en varones y una incidencia más alta por encima de los 60 años de edad.²

A partir de la década de 1970 comienzan a aparecer con más frecuencia en la bibliografía comunicaciones sobre carcinoma transicional en niños y adolescentes,^{3,4} la mayoría como casos clínicos excepcionales,^{4,7} similares a los presentados en esta comunicación. La frecuencia estimada del carcinoma transicional de vejiga en menores de 40 años es menor al 1% de todos los casos.⁷ Se trata de un diagnóstico infrecuente, pero debe tenerse en cuenta ante una hematuria asintomática persistente en niños mayores y adolescentes. Como el pronóstico impresionara ser mejor que en los adultos, el manejo de la información al paciente y el seguimiento a largo plazo de estos casos continúa ofreciendo dificultades prácticas. El propósito de esta presentación es generar, con la descripción de dos casos, el conocimiento en el medio pediátrico de la existencia y el manejo de esta patología.

Paciente 1

De sexo masculino, de 18 años de edad, con antecedentes de déficit de factor VII y litiasis renal de eliminación espontánea.

Consulta por hematuria macroscópica indolora, sin antecedentes de traumatismo previo. Dados sus antecedentes, se le realizó laboratorio con examen de coagulación, creatininemia y relación calcio/creatinina en orina; todos los valores se hallaron dentro de parámetros normales.

También se solicitó ecografía renal y vesical que detectó a nivel de cara posterior izquierda una imagen polipoidea de 8 x 6 mm. Con estos hallazgos se realizó una cistofibroscoopia que permitió comprobar la lesión vesical y efectuar la resección del pólipo en forma completa; el examen histopatológico infor-

* Sección Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Departamento de Pediatría Hospital Italiano de Buenos Aires.

**Servicio de Anatomía Patológica. Departamento de Diagnóstico y Tratamiento. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Conflicto de intereses: Nada que declarar.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Ruiz.
eduardo.ruiz@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 26-8-08

Aceptado: 28-11-08

mó una neoplasia urotelial papilar de baja malignidad (PUNLMPs) (*Figuras 1 a y b*). El paciente está libre de enfermedad con tres años de seguimiento.

Paciente 2

De sexo femenino, de 17 años de edad, sin antecedentes patológicos. Fumadora. Consultó por hematuria macroscópica asintomática de larga evolución, sin antecedentes de traumatismos ni infecciones urinarias previas; el laboratorio en sangre y orina fue normal. La ecografía vesical mostró a nivel de la cara posterior una imagen de aspecto polipoide de 9,5 x 7,5 mm (*Figura 2a*). Se realizó cistofibroscoopia que detectó una formación pediculada de 1 cm de longitud en cara posterior de vejiga (*Figura 2b*), que fue resecada en forma completa; el examen histopatológico mostró una proliferación urotelial de arquitectura papilar con más de 7 capas de espesor de células (normal) y moderada anisocariosis y nucléolos evidentes con ocasionales figuras mitóticas correspondientes a un cáncer urotelial papilar no invasivo de bajo grado (LGUC). La paciente lleva 5 años libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

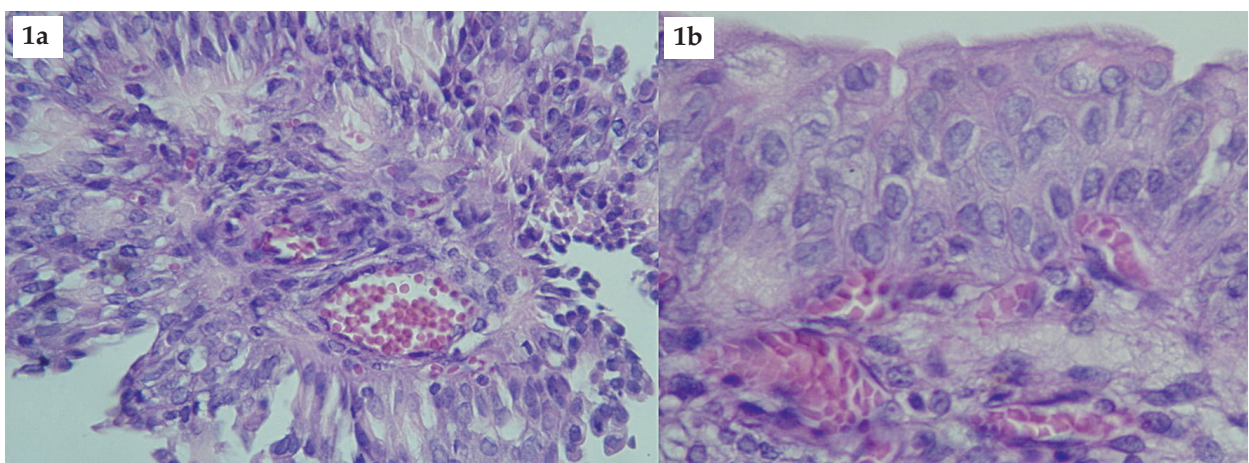
La aparición en pediatría de procesos neoplásicos característicos de los adultos, como los carcinomas de colon y riñón y el cáncer de vejiga, son situaciones clínicas de muy baja frecuencia, pero deben ser diagnósticos a tener en cuenta; especialmente, en pacientes púberes y adolescentes. La atención médica de los adolescentes requiere una mente abierta y entrenamiento, tanto en la patología pediátrica como en la del adulto, ya que el diagnóstico precoz se asocia con un pronóstico excelente en esta patología, dado el comportamiento casi universalmente benigno del CT de

vejiga en este grupo etario.⁸⁻¹⁰ El carcinoma transicional de vejiga en edad pediátrica es extremadamente infrecuente, pero debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial ante todo adolescente con hematuria macroscópica inespecífica, persistente e indolora.^{8,10} Una revisión de la bibliografía revelaba, hasta 1996, unos 100 casos de carcinoma transicional de vejiga en niños.⁸

Histológicamente se consideran tumores benignos, mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) los considera como de bajo grado de malignidad. El término papiloma engloba una serie de tumores con características histológicas que pueden clasificarse como benignas, pero la OMS no los incluyó entre los tumores benignos, porque pueden recidivar e incluso progresar de grado y convertirse en invasores. La histología de los tumores de vejiga y en especial de las lesiones papilares ha sido revisada por la OMS en el 2002.^{8,11,12} Las cuatro categorías actuales: papiloma urotelial (PU), neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (PUNLMPs), cáncer urotelial papilar no invasivo de bajo grado (LGUC) y cáncer urotelial papilar de alto grado (HGUC) tienen una definición histológica específica que reemplaza a los grados 1 y 2 de la clasificación previa.^{6,10,13} Una forma práctica de estadificación del carcinoma transicional de vejiga es la propuesta en las *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*TM publicadas en la web por la *National Comprehensive Cancer Network*, que es una alianza entre las 21 instituciones líderes en oncología en EE.UU. que genera guías clínicas prácticas de actualización permanente en oncología para ser utilizadas por clínicos, pediatras y cirujanos.¹⁴

La histología de los casos permite casi asegurarle a los pacientes que no tendrán recidiva en el largo

FIGURA 1 a y b. Proliferación de células uroteliales de arquitectura papilar; hay marcada anisocariosis, hiperchromasia nuclear, citomegalia en las células "en paraguas" de la superficie, observándose bi y trinucleación además de macronúcleos



plazo; por ello Eable et al.¹¹ sugieren no utilizar una descripción relacionada con patología oncológica en adolescentes, con el fin de evitar los eventuales trastornos psicológicos relacionados con el diagnóstico de cáncer en este grupo etario, sin olvidar el concepto de que estos pacientes requieren control por la posibilidad (rara) de recidiva local.

Se han descrito algunos factores predisponentes; entre ellos: estímulos irritativos crónicos, como tabaco, exposición a tóxicos industriales (tintes, pinturas, etc.) o inclusive historia familiar de carcinoma vesical; sin embargo, en la mayoría de los casos la lesión es idiopática. Por lo tanto, se aconseja en la infancia, estudiar cualquier hematuria no provocada por infección urinaria o traumatismo.

Es muy conocida la relación entre tabaquismo y CT, lo que aumentaría 2-6 veces la posibilidad de tener una neoplasia del urotelio.¹¹ Dado el corto tiempo de exposición de los jóvenes, no está claro que pueda ser un factor en los casos pediátricos, pero hay una única serie publicada donde casi todos los casos eran fumadores.¹²

La presentación clínica de los tumores de células transicionales es la hematuria macroscópica indolora, pero en forma infrecuente también puede aparecer un síndrome miccional, dolor abdominal difuso, infección urinaria recurrente y hemospermia, síntomas más frecuentes en la población adulta.^{5,9}

La mejoría de la calidad diagnóstica actual de la ecografía de vías urinarias ha hecho que casi el 100% de los diagnósticos de masa o pólipo en la luz vesical se realicen con este método,⁸ por lo que el paso siguiente es la cistofibroscoopia con resección del tumor, que debe incluir submucosa y un sector de la muscular, con lo cual no sólo se logra conocer la

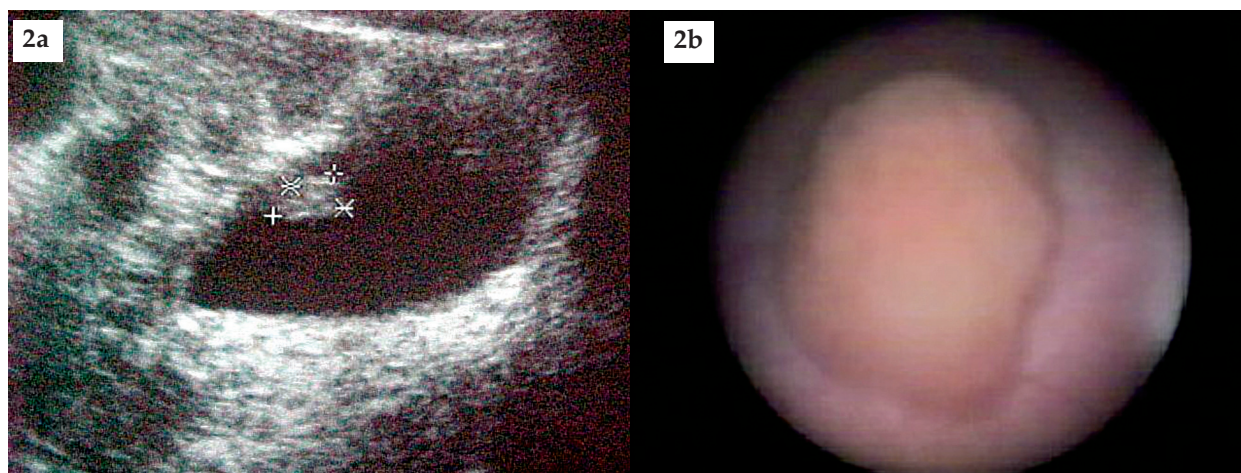
histología, sino también estadificar el tumor. Estas características positivas de la ecografía hacen que este método sea el de elección para el seguimiento a largo plazo, reemplazando a la cistofibroscoopia, procedimiento que requiere anestesia general, casi en forma universal en niños y adolescentes.^{8,10}

El factor genético no parecería tener un papel importante en pediatría. Giel y col.¹⁰ presentan una excelente investigación multicéntrica de 14 pacientes menores de 19 años con un seguimiento promedio y sin recidivas de 4,5 años en los cuales prácticamente no se encontraron alteraciones genéticas, a diferencia de los pacientes adultos donde estos hallazgos son casi una regla.¹³

Cabe mencionar que, en la población adulta, el seguimiento se realiza con cistofibroskopias periódicas, ya que no se requiere obligatoriamente anestesia general y es posible realizar biopsias de control ante la posible recaída local del tumor vesical.¹⁴ El tratamiento de elección es la resección transuretral con un seguimiento posoperatorio estricto mediante ecografías periódicas,¹⁵ ya que, aunque excepcionales, hay casos descritos de tumor superficial con recurrencia y un caso comunicado de progresión maligna.¹⁶

No hay descripción de inmunoterapia o quimioterapia posoperatoria en pacientes pediátricos, por la propia naturaleza benigna de los tumores. La utilización de bacilos de Calmette-Guérin (vacuna BCG) en forma de instilación intravesical es, desde hace 30 años, una forma efectiva de controlar la recidiva local del cáncer de vejiga y, probablemente, como refieren los autores de esta revisión histórica "la más exitosa terapia inmunológica utilizada hasta el presente en oncología humana".¹⁷ La mitomicina

FIGURA 2. **a.** Ecografía de lesión papilar de cara posterior de vejiga (caso 2). **b.** Aspecto endoscópico de la lesión observado durante la resección transuretral



C (Oncontaxina®) se emplea en adultos como quimioterapia intravesical para la prevención de la recaída local de la enfermedad en el postoperatorio inmediato y en forma alejada, con indicaciones casi similares al uso de BCG.¹⁴

No existe consenso sobre cuál debe ser el tiempo de seguimiento en niños y adolescentes, pero dada la pobre sensibilidad de la citología en orina, deberá mantenerse un esquema de reevaluación ecográfica periódica y realizar cuando corresponda una adecuada transferencia a la medicina del adulto.

CONCLUSIONES

La presencia de una patología frecuente en el adulto en un paciente pediátrico puede ser fuente de confusión y error o de retardo diagnóstico, por lo que los médicos que trabajan con adolescentes deben estar informados de su existencia. Aunque de naturaleza y comportamiento prácticamente benigno, el carcinoma transicional de vejiga es un ejemplo de una patología infrecuente con baja morbimortalidad si se realiza un diagnóstico precoz y un tratamiento correcto. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Fine S, Humphrey P, Dehner L, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger. *J Urol* 2005; 174:1976-1980.
2. Migaldi M, Rossi G, Maiorana A, et al. Superficial papillary urothelial carcinomas in young and elderly patients. A comparative study. *BJU Int* 2004; 94:311-316.
3. Linkswaaler G, Schitad G, Serck-Hanssen A. Papillary urothelial tumor of the bladder in a child. *J Pediatr Surg* 1975; 10:841-842.
4. Waaler G, Schitad G, Serck-Hanssen A. Papillary urothelial tumor of the bladder in a child. *J Ped Surg* 1975; 10:841-842.
5. Wilson-Storey D, Allen A, Variends S. Transitional cell papillary bladder neoplasm in a girl: an unusual presentation. *J Ped Surg* 1992; 27:113.
6. Yamada Y, Satoh S, Kumazawa J. Transitional cell carcinoma of the bladder in thirteen-year old boy. *Urology* 1992; 39:160-161.
7. Khaisidy L, Khasu B, Mallett E, et al. Transitional cell carcinoma of bladder in children. *Urology* 1990; 35:142-144.
8. Yossepowitch O, Dalbagni G. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults: presentation, natural history and outcome. *J Urol* 2002; 168: 61-66.
9. Hoening D, McRae S, Chen C, et al. Transitional cell carcinoma of the bladder in the pediatric patient. *J Urol* 1996; 156:203-205.
10. Giedl J, Wild P, Stoehr R, et al. Urothelial neoplasms in individuals younger than 20 years show very few genetic alterations and have a favourable clinical outcome. *Velh Dtsch Ges Pathol* 2006; 90:253-263.
11. Mateos Blanco J, Santamaría Ossorio J, Pimentel L, Sanjuan Rodríguez S. Tumor de células transicionales de vejiga en edad pediátrica. *Cir Pediatr* 1999; 12:168-170.
12. Álvarez Kindelán J, Campos Hernández J, López Beltrán A, Requena Tapia M. Clasificación de la OMS 2004 para los tumores vesicales: resumen y comentarios. *Actas Urol Esp* 2007; 31:978-988.
13. Eable J, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. En: World Health Organization Classification of Tumors: Lyon, Francia. IARC Press. 2004; págs. 89-123.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Bladder cancer. [Acceso: 23 de noviembre de 2008]. Disponible en <http://www.nccn.org>.
15. Benson R, Tomera K, Kelalia P. Transitional cell carcinoma of the bladder in children and adolescents. *J Urol* 1983; 130:54-55.
16. Labanaris A, Labanaris P, Gitsos G, et al. Aggressive behaviour of low grade Ta papillary urothelial bladder neoplasm in a 17-year-old patient. *Urology* 2007; 69:983:e1-2.
17. Herr H, Morales A. History of bacillus Calmette-Guerin and bladder cancer: An immunotherapy success story. *J Urol* 2008; 179:53-56.